



**SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
CONFÉDÉRATION SUISSE
CONFEDERAZIONE SVIZZERA**



Bescheinigung

Die beiliegenden Akten stimmen mit den ursprünglichen technischen Unterlagen des auf der nächsten Seite bezeichneten Patentgesuches für die Schweiz und Liechtenstein überein. Die Schweiz und das Fürstentum Liechtenstein bilden ein einheitliches Schutzgebiet. Der Schutz kann deshalb nur für beide Länder gemeinsam beantragt werden.

Attestation

Les documents ci-joints sont conformes aux pièces techniques originales de la demande de brevet pour la Suisse et le Liechtenstein spécifiée à la page suivante. La Suisse et la Principauté de Liechtenstein constituent un territoire unitaire de protection. La protection ne peut donc être revendiquée que pour l'ensemble des deux Etats.

Attestazione

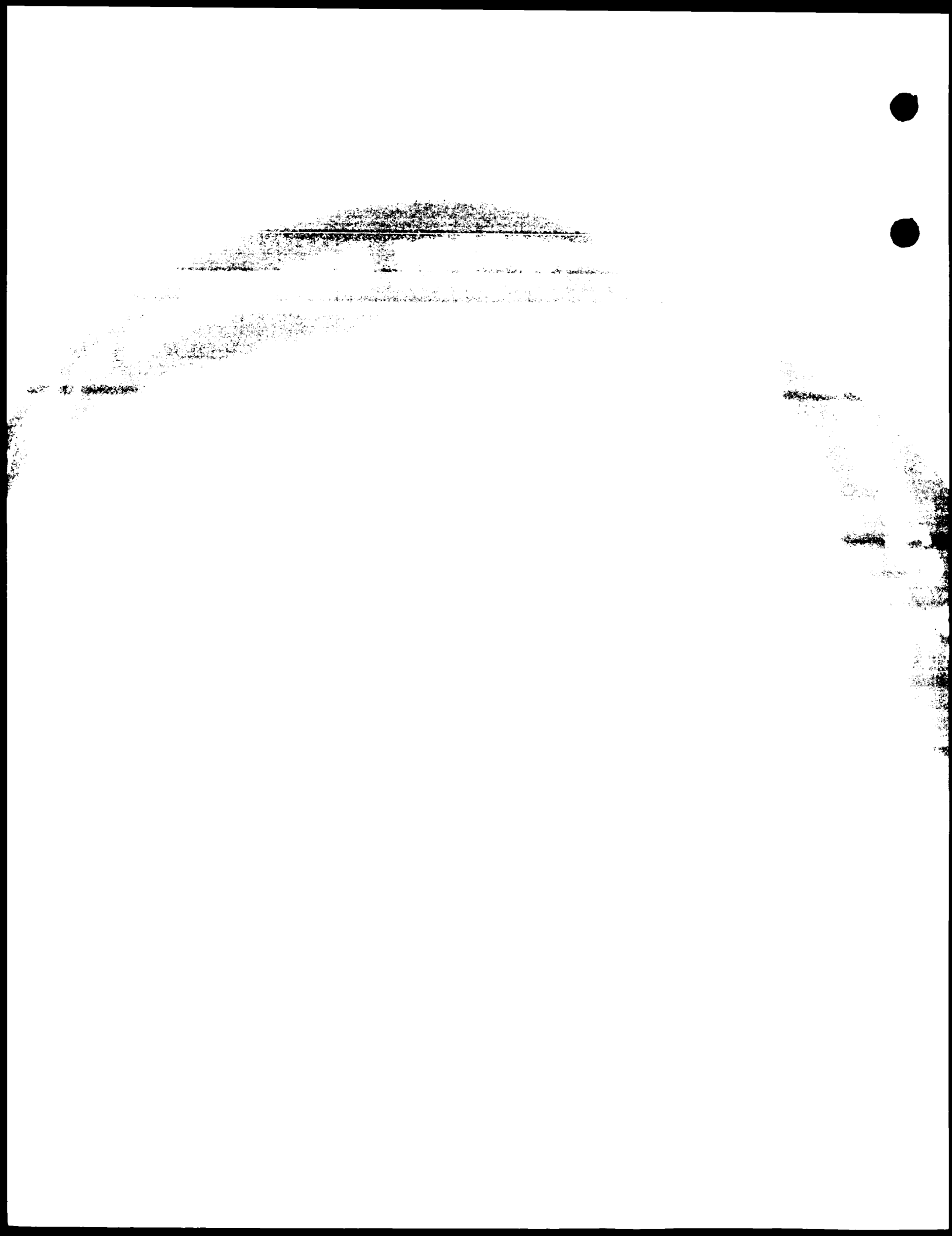
I documenti allegati sono conformi agli atti tecnici originali della domanda di brevetto per la Svizzera e il Liechtenstein specificata nella pagina seguente. La Svizzera e il Principato di Liechtenstein formano un unico territorio di protezione. La protezione può dunque essere rivendicata solamente per l'insieme dei due Stati.

Bern, 0 4. FEB. 2002

Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
Institut Fédéral de la Propriété Intellectuelle
Istituto Federale della Proprietà Intellettuale

Patentverfahren
Administration des brevets
Amministrazione dei brevetti


Rolf Hofstetter



Patentgesuch Nr. 2001 0349/01

HINTERLEGUNGSBESCHEINIGUNG (Art. 46 Abs. 5 PatV)

Das Eidgenössische Institut für Geistiges Eigentum bescheinigt den Eingang des unten näher bezeichneten schweizerischen Patentgesuches.

Titel:

Isoflavon-Aglykone enthaltende Kosmetika und Verwendung von Isoflavon-Aglykonen.

Patentbewerber:

Mibelle AG Cosmetics
Bolimattstrasse 1
5033 Buchs

Vertreter:

Rottmann, Zimmermann + Partner AG
Glattalstrasse 37
8052 Zürich

Anmeldedatum: 26.02.2001

Voraussichtliche Klassen: A61K



Isoflavon-Aglykone enthaltende Kosmetika und Verwendung von Isoflavon-Aglykonen

Die vorliegende Erfindung betrifft:

- ein Hautbehandlungsmittel mit einem Gehalt an mindestens einem Isoflavon-Aglykon in einer biologisch aktiven Form als Wirkstoff, wie es in den Ansprüchen 1 bis 12 umschrieben ist; und
- die Verwendung von Isoflavon-Aglykonen in einer aktiven Form als Wirkstoff in Hautbehandlungsmitteln, wie sie in den Ansprüchen 13 bis 17 umschrieben ist.

Die menschliche Haut besteht bekanntlich aus zwei Schichten, der äusseren, dünneren Epidermis und der darunterliegenden, dickeren Dermis. Die Epidermis enthält als hauptsächlichen Zelltyp Keratinozyten, die in der äussersten Zone verhornt sind und so die Haut vor Austrocknung und mechanischen wie chemischen Einflüssen schützt. Die Dermis ist reich an Strukturkomponenten, wie den Kollagen- und Elastin-Proteinen sowie den Proteoglykanen, Zucker/Protein-Komplexen. Diese Strukturkomponenten werden von Fibroblasten-Zellen gebildet und geben der Haut die nötige Dicke und Festigkeit sowie Elastizität.

Das Phänomen Hautalterung zeigt sich durch Bildung von Hautrunzeln und allgemein Verdünnung der Haut und Abnahme deren Elastizität und Festigkeit. Hautalterung ist einerseits ein chronologischer Vorgang, kann andererseits aber durch äussere Faktoren wie z. B. UV-Strahlung beschleunigt werden. UV-Strahlung führt zu reaktiven Oxidationsprodukten, die Mechanismen in Gang setzen, welche auch bei der chronologischen Hautalterung ablaufen. Diese in der Dermis spielenden Mechanismen sind ein verminderter Aufbau von Strukturelementen sowie ein beschleunigter Abbau der bestehenden. Bei Frauen erfolgt nach der Menopause eine ruckartige Hautalterung. Das Phänomen Menopause entsteht wegen eines drastischen Rückgangs der Produktion des weiblichen Geschlechtshormons Östrogen. Es wird in diesem Zusammenhang daher von hormonbedingter Hautalterung gesprochen.

Als Wirkstoffe gegen die UV-induzierte Hautalterung werden Antioxidantien eingesetzt. Gebräuchliche Wirkstoffe gegen die Hautalterung allgemein sind α -Hydroxysäuren sowie Retinsäure. Diese Substanzen erzeugen jedoch unangenehme Nebeneffekte, wie Hautspannung und Hautirritationen. Ein anderer Ansatz in der Therapie der Hautalterung ist, Substanzen einzusetzen, die in die Regulierung der Synthese von Dermis-Strukturelementen eingreifen. Erwünschenswert sind Wirkstoffe, die den Aufbau dieser Strukturproteine fördern und/oder deren Abbau verhindern. Dafür bekannt sind Östrogene oder Östrogen-ähnliche Substanzen.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass durch eine Therapie mit oralem Östrogen (Hormon-Ersatz-Therapie) Dicke und Elastizität der Haut bei Frauen nach der Menopause erhalten werden konnten. Auch Therapien mit äusserlich angewandtem Östrogen waren erfolgreich in der Bekämpfung der abrupten Hautalterung nach der Menopause. Die ständige Aufnahme von Östrogen birgt jedoch ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Brust- und Gebärmutterkrebs. Seit kurzem wurden synthetische Östrogen-ähnliche Substanzen eingeführt (zum Beispiel Raloxifen), die ohne Krebsrisiko sein sollen.

Isoflavone werden zurzeit intensiv untersucht als natürliche Alternative zur Östrogen-Ersatz-Therapie. Isoflavone stellen eine Klasse der Pflanzenöstrogene dar. Sie sind in Struktur und Funktion dem menschlichen Östrogen sehr ähnlich. Im Gegensatz zu diesem weisen sie jedoch kein Krebsrisiko auf, sondern wirken sogar antikanzerogen und werden als solche auch in Functional Food Produkten vermarktet.

Soyabohnen sind sehr reichhaltig an Isoflavonen. Sie enthalten die Isoflavon-Aglykone Genistein, Daidzein und Glycitein sowie die entsprechenden β -Glycoside Genistin, Daidzin und Glycitin. Nicht-fermentierte Soyaprodukte enthalten hauptsächlich die polaren und somit wasserlöslichen Glycoside. Wird Soya fermentiert, werden die Zucker durch bakterielle Enzyme abgespalten und die Glycoside mehrheitlich in die biologisch aktiven Aglykone überführt. Nur die Aglykone haben eine Östrogen-ähnliche Aktivität. Untersuchungen mit Zellkulturen zeigten, dass Isoflavone den Aufbau von Kollagen stimuliert [Kawashima et al., Biochemical Pharmacology, Bd. 51 (1996), Seite 133] sowie die Produktion von Kollagen-abbauenden Enzymen (Matrix-Metal-

loproteinasen) reduziert [Shao et al., Anticancer Research, Bd. 18 (1998), Seite 1435]. Genistein ersetzt somit die Funktionen im Hautaufbau des nach der Menopause fehlenden Östrogens. Isoflavone üben auch beim Mann einen positiven Effekt auf die Haut aus. Indem sie den Aufbau von Dermisstrukturen fördern, wirken sie der auch bei Männern vorkommenden altersbedingten Hautverdünnung entgegen. Das weibliche Geschlechtshormon Östrogen kann beim Mann nicht eingesetzt werden. Isoflavone wirken je nach Gewebe östrogenartig (Knochen, Blutkreislaufsystem, Gehirn) oder aber antiöstrogenartig (Brust, Uterus) [Maroulis, Annals of the New York Academy of Sciences, Bd. 900 (2000), Seite 413]. Sie zeigen demnach bei Männern keine unerwünschte Hormoneffekte.

Es sind bereits Patente und Patentanmeldungen über den Einsatz von Isoflavonen in kosmetischen Mitteln veröffentlicht. In JP-58225004 und JP-7157494 werden Isoflavone als Mittel zur Hautaufhellung (Whitening-Mittel) beschrieben. In DE-4432947 werden Isoflavone zur Behandlung der Haut gegen Couperose, Besenreiser, Melanome, Alopecie, Akne, Fetthaut und Pigmentflecken, als Haarwuchsmittel und Radikalfänger beschrieben. In US-5824702 wird Genistein als vorbeugendes Mittel zum Schutz gegen UV-induzierte Hautschäden beschrieben. In WO-9904747 ist das Isoflavon Resveratrol als Mittel zur Therapie von gealterter und Licht-geschädigter Haut beschrieben. WO-9936050 zeigt die Wirkung von Isoflavonen gegen UV-induzierte Unterdrückung des Immunsystems sowie gegen UV-induzierte Hautschädigung allgemein. In FR-2782919 wird behauptet, dass eine Mischung von Retinsäure mit Isoflavonen das Entstehen von Zeichen der Hautalterung verzögern könne. Darin wird dargelegt, dass die Mischung einen synergistischen Effekt aufweise, wobei der Effekt darin bestehe, dass der Abbau von Dermis-Strukturproteinen reduziert werde. US-6060070 beschreibt den Einsatz von Isoflavonen gegen Hautalterung bei Männern wie Frauen, beruhend auf der Östrogen-ähnlichen Aktivität der Isoflavone.

Die oben genannten Veröffentlichungen nehmen keinen Bezug auf die Tatsache, dass Isoflavone in den natürlichen Pflanzensourcen als biologisch nichtaktive Zucker-Derivate vorliegen [Aussenac et al., American Journal of Clinical Nutrition, Bd. 68 Suppl. (1998), Seite 1480]. Des weiteren beachten diejenigen Veröffentlichungen, welche Wirkungen der biologisch aktiven Aglykone beschreiben, nicht, dass die voll-

kommen wasserunlöslichen Aglykone nur durch Kombination mit lösungsvermittelnden Stoffen in kosmetische Produkte eingebracht werden können und auch nur so auf und in der Haut eine biologische Wirksamkeit entfalten können.

Die vorliegende Erfindung hat sich nunmehr die Aufgabe gestellt, wirksame Hautbehandlungsmittel zur Behandlung der Zeichen von Hautalterung allgemein, der abrupten Hautalterung der Frauen in und nach der Menopause, zur Behandlung von Zellulitis und Akne, zur Vergrößerung und Festigung der weiblichen Brust und zur Hautaufhellung zur Verfügung zu stellen.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, dass die Hautbehandlungsmittel als Wirkstoff Isoflavone in der Aglykon-Form und in einer galenischen Form, welche mit kosmetischen Produkten stabil vermischbar ist, enthält.

Bei dem erfindungsgemäss einsetzbaren Isoflavon handelt es sich um eine oder mehrere Substanzen aus der Gruppe Genistein, Daidzein, Glycitein, Formononetin, Tectorigenin, Irogenin, Biochanin A, O-Desmethylangolensin, Equol, Orobol, Santal, Pratensin und Apiosylpuerarin.

Im Weiteren wird die Herstellung eines Aglykon-Wirkstoffes aus den Soya-Isoflavonen Genistin, Daidzin und Glycitin beschrieben.

Die Entstehung der Zellulitis ist hauptsächlich durch die geschlechtsspezifische anatomische Struktur der Haut und den Einfluss von Geschlechtshormonen bestimmt. Beim Mann überkreuzen sich in den oberen Subkutisschichten Bindegewebssepten scherenartig, welche die Fettzellen klammerartig einschliessen. Beim Zusammenpressen der Haut werden die Fettkammern durch das Bindegewebsgitter zurückgehalten. Die Epidermis-Korium-Schicht ist dicker, die Subkutisschicht dünner als bei der Frau. Bei dieser besteht die obere Subkutisschicht aus vertikalen Fettzellkammern, die durch radiär verlaufende Bindegewebssepten röhrenförmig voneinander getrennt sind. Die obere Begrenzung dieser Fettrohren bildet die dünnere und schwächere Epidermis-Korium-Schicht, die sich beim Zusammenpressen der Haut polsterartig hochwölbt. Etwa ab dem 30. Lebensjahr wird die Epidermis-Korium-

Schicht dünner, die elastischen und kollagenen Fasern werden schwächer bzw. weniger, die Subkutis dagegen dicker, was ein polsterartiges Hautrelief begünstigt.

Algenextrakte gewinnen eine immer grössere Bedeutung als alternative Rohstoffquellen für den Einsatz in der Kosmetik. Besonders die blaugrüne Mikroalge aus der Gattung *Spirulina* ist bekannt für ihren hohen Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren, essentiellen Aminosäuren, Mineralstoffen und natürlichen Antioxidantien, wie α -Tocopherol und β -Carotin. Algenextrakte werden als Radikalfänger und Feuchtfaktor in Anti-Aging-Kosmetikprodukten eingesetzt. Die Wirksamkeit von Algenextrakten in der Behandlung von Zellulitis beruht auf einer fettlösenden Aktivität und einem verbesserten Abtransport von Schlacken.

Der Einsatz von Isoflavonen in der Zellulitis-Therapie ist ein völlig neuer Ansatz. Es ist bekannt, dass eine Hormon-Ersatz-Therapie mit Östrogen zu einer verbesserten Hautstruktur führt. Eine topische Behandlung von Zellulitis mit Östrogen ist jedoch fraglich, da die Zellulitis ja ursprünglich durch Östrogen induziert wird. Es ist weiter bekannt dass die Östrogen-ähnlichen Isoflavone in Brust und Uterus anti-östrogene Aktivität aufweisen. Diese Tatsache, zusammen mit der Tatsache, dass Genistein den Aufbau von Kollagen stimuliert und die Produktion von Kollagen-abbauenden Enzymen (Matrix-Metalloproteinasen) reduziert, sprechen für ein hohes Potential von Isoflavonen in der Zellulitis-Behandlung. Eine topische Behandlung mit Isoflavonen sollte zur Verdickung und Verstärkung der Dermissschicht führen, wodurch polsterartiges Hochwölben der Fettzellkammern reduziert werden kann.

Es existiert eine umfangreiche Literatur über die Brustkrebs-hemmenden Eigenschaften der Isoflavone. Doch Isoflavone können auch den Stoffwechsel von gesundem Gewebe beeinflussen. Zurzeit werden mehrere Produkte mit Pflanzenextrakten (z.B. aus Black Cohosh oder *Pueraria mirifica*), die Pflanzenöstrogene enthalten, zur Vergrößerung und Festigung der Brust angeboten. Die Wirkung der Produkte soll die Folge einer Stimulierung der Bildung von Brustgewebe und Vergrößerung des Milchganges sein. Eine wissenschaftliche Publikation [McMichael-Phillips et al., American Journal of Clinical Nutrition, Bd. 68 Suppl. (1998), Seite 1431] zeigte, dass erhöhte

Genistein- und Daidzein-Blutwerte nach Soya-Zusatz-Ernährung signifikant das Wachstum von Brustgewebe stimulierten.

Der Befund dass Isoflavone das Wachstum von gesundem Brustgewebe stimulieren zusammen mit der Tatsache, dass sie die Dermissschicht der Brusthaut verdicken und verstärken, sprechen für den Einsatz von Isoflavonen zur Vergrößerung und Verstärkung der weiblichen Brust.

Acne vulgaris, die häufigste Hauterkrankung überhaupt, entsteht durch die Hormonumstellung während der Pubertät, manchmal auch während der Periode oder der Schwangerschaft. Entscheidend in der Pathogenese ist eine übermässige Talgproduktion. Diese Talgdrüsen werden durch Androgene, die sogenannten "männlichen" Hormone, aktiviert. So ist ein erhöhter Androgen-Spiegel häufig die Ursache von Akne. Akne kann durch östrogene Substanzen, welche den Androgen-Spiegel normalisieren, wirksam bekämpft werden. Hormone sind in kosmetischen Produkten jedoch nicht erlaubt, und Östrogene weisen zudem Nebeneffekte, wie erhöhtes Krebsrisiko, auf. Isoflavone sind natürliche, östrogenähnliche Substanzen, die ebenfalls den Androgen-Spiegel normalisieren sollten.

Isoflavone weisen auch nicht-hormonähnliche Wirkungen auf. Diese sind bedingt durch die Eigenschaft der Isoflavone, gewisse Enzyme, sogenannte Protein-Kinasen, zu hemmen. Das Enzym Protein-Kinase spielt eine entscheidende Rolle bei der Synthese von Farbpigmenten in den Melanoma-Zellen. Die Protein-Kinase aktiviert das Enzym Tyrosinase, das eine Schlüsselposition in der Synthese der Farbpigmente hat. Die bisher gebräuchlichen Substanzen zur Aufhellung der Haut wirken in den meisten Fällen durch Hemmung des Enzyms Tyrosinase. Isoflavone stellen im Bereich Hautaufhellung eine neue Wirkstoffgruppe dar.

Es sind bereits Soya-Isoflavon-Wirkstoffe auf dem Markt. Diese enthalten die Pflanzenöstrogene jedoch in der biologisch nicht aktiven Glykosid-Form. Dies ist nicht von Bedeutung, wenn die Wirkstoffe in Functional-Food-Produkten als Ernährungs-Zusatzstoffe eingesetzt werden, da die Enzyme der Darmflora die Glykoside in die aktiven Aglykone umsetzen. Werden diese Isoflavon-Wirkstoffe jedoch auf der Haut an-

gewendet bleiben sie wirkungslos. Demgegenüber betrifft die vorliegende Erfindung einen Isoflavon-Wirkstoff, der erstmals Pflanzenöstrogene in ihrer biologisch wirksamen Aglykon-Form enthält. Zusätzlich können die wasserunlöslichen Aglykone in eine liposomale Struktur eingebaut werden, eine galenische Form also, die es erlaubt, den Wirkstoff in kosmetische Formulierungen einzubringen. Die liposomale Struktur gewährt den Aglykonen zudem ein grosses Eindringungsvermögen in die Hautzellen.

Der liposomale Aglykon-Wirkstoff lässt sich dadurch herstellen, dass Soya-Isoflavon-Material mit einem β -Glucosidase-Enzym während 24 bis 500 Stunden bei 20 bis 60°C behandelt wird. Die dabei gebildeten wasserunlöslichen Aglykone werden danach durch Zentrifugation oder Filtration abgetrennt. Die Aglykone können dann in 100%igem Alkohol aufgelöst werden. Für den Einbau in Liposomen wird die Alkohollösung mit einer wässrigen Lecithin-Dispersion homogenisiert.

Der liposomale Aglykon-Wirkstoff lässt sich auch dadurch herstellen, dass als Ausgangsmaterial eine fermentierte Soyafraktion verwendet wird. Durch die Fermentation werden die Isoflavon-Glycoside in die entsprechenden Aglykone überführt. Ein geeignetes Ausgangsmaterial ist zum Beispiel der Presskuchen, der nach der Moromi-Fermentation bei der Soyasaucen-Herstellung anfällt. Die Aglykone können mit 100%igem Isopropanol extrahiert werden. Für den Einbau in Liposomen wird die Isopropanollösung mit einer wässrigen Lecithin-Dispersion homogenisiert oder gerührt.

Weiter lässt sich der liposomale Aglykon-Wirkstoff auch dadurch herstellen, dass als Ausgangsmaterial Soya-Molasse eingesetzt wird. Soya-Molasse ist ein Abfallprodukt, das bei der Produktion von Soya-Protein-Konzentrat anfällt. Bei der Herstellung von Protein-Konzentrat wird Soya-Mehl zuerst mit einer wässrigen Alkohollösung extrahiert, um Bitterstoffe und unerwünschte Geruchstoffe mit der typisch bohigen Note zu entfernen. Bei der Rezyklierung des Alkohols fällt die Soya-Molasse an, ein Konzentrat von Zuckern, Bitterstoffen und Isoflavonen. Für die Herstellung des liposomalen Aglykon-Wirkstoffes kann verfahren werden wie für das Soya-Isoflavon-Material beschrieben.

Die Formeln einiger der im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung interessierenden Verbindungen sind in der beiliegenden Zeichnung dargestellt.

Die folgenden Beispiele und Rezepturen sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern.

Alle im Folgenden genannten Zahlen sind – wo nichts anderes angegeben ist – Gewichts-Prozent. Die Bezeichnung der Inhaltsstoffe entspricht der INCI-Nomenklatur (International Cosmetics Ingredients), wie sie zur Kennzeichnung kosmetischer Wirk- und Hilfsstoffe bestimmt ist.

Beispiele

Beispiel 1

Herstellung eines Soya-Isoflavon-Aglykon-Wirkstoffes in Alkohol

(a) Aus einer an Isoflavonen angereicherten Soyafraktion

Als Ausgangsmaterial wurde eine an Isoflavonen angereicherte Soyafraktion eingesetzt. Für die Hydrolyse wurden 50 g dieses Materials in 1 l Kaliumsorbat (0,6%ig, pH 5,0) aufgenommen und mit 300 mg β -Glucosidase bei 37°C während 4 Tagen behandelt. Die ausgefallenen, unlöslichen Aglykone wurden durch Filtration abgetrennt und anschliessend zweimal mit Wasser gewaschen. Zur Extraktion der Aglykone wurde das Filtrat in 420 ml Alkohol aufgelöst und 2 Stunden bei 25°C gerührt. Verbleibendes alkoholunlösliches Material wurde durch Filtration abgetrennt. Die Analyse des Alkohol-Extraktes durch HPLC (C18-Säule) zeigte, dass 86 % des ursprünglichen Genistin-Glykosides und 50 % des ursprünglichen Daidzin-Glykosides als deren Aglykone wiedergewonnen werden konnten.

(b) Aus Presskuchen, der bei der Soya-saucen-Herstellung nach Koji- und Moromi-Fermentation anfällt

Analyse des Presskuchen durch HPLC (C18-Säule) zeigte, dass dieser 0,07 % Genistein und 0,04 % Daidzein enthielt. Vor der Isolation der Isoflavon-Aglykone wurde der Presskuchen mit Wasser gewaschen. Dazu wurden 400 g Presskuchen in 4 l Wasser aufgenommen und 2 Stunden bei 25°C gerührt. Das wasserunlösliche Material wurde durch Filtration abgetrennt, in 2 l Alkohol aufgenommen und 2 Stunden bei 25°C gerührt. Der Alkoholextrakt wurde durch Filtration vom Feststoff abgetrennt. Dieser Extraktionsprozess wurde einmal wiederholt. Die Alkoholextrakte wurden vereinigt und im Rotavapor 100-mal eingeeengt.

(c) Aus Soya Molasse, einem Beiprodukt der Herstellung von Soya Protein Konzentrate

Für die Hydrolyse wurden 100 g Soya-Molasse in 1 l Kaliumsorbat (0,6%ig, pH 5,0) aufgenommen und mit 300 mg β -Glucosidase bei 37°C während 4 Tagen behandelt. Dann wurde wie oben unter (a) beschrieben verfahren.

Beispiel 2

Herstellung eines Soya-Isoflavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoffes

Zur Herstellung der Aglykon-Liposomen-Lösung, wurden 10 ml Soya-Isoflavon-Aglykon-Wirkstoff in Alkohol, hergestellt nach einem der Verfahren wie in Beispiel 1 unter (a) bis (c) beschrieben, mit 10 ml 50%iger Lecithin-Lösung in Alkohol gemischt, in 80 ml Wasser eingerührt und 5-mal bei 1200 Bar (120 Pa) homogenisiert. Der Partikeldurchmesser der Liposomen betrug 120 ± 20 nm.

Beispiel 3

Herstellung einer Soya Isoflavon-Aglykon/Algenextrakt-Wirkstoff-Kombination

Wässriger Algenextrakt aus <i>Spirulina platensis</i>	40,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon-Wirkstoff in Alkohol (2 % Aglykone)	20,0 %

Polysorbate 80	20,0 %
Konservierungsmittel, Wasser	ad 100,0 %

Rezepturen

1. Antizellulitis-Gel

Glucose	4,0 %
Aluminium Starch Octenyl Succinate	1,5 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Algenextrakt-Wirkstoff-Kombination (0,25 % Aglykone)	5,0 %
Polysorbate 20	0,6 %
Carbomer	0,5 %
<i>Ginkgo biloba</i> -Extrakt	0,5 %
Konservierung, Natronlauge, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

2. Antizellulitis-Creme

Caprylic/Capric Triglyceride	12,0 %
Hydrogenated Coco-Glyceride	3,0 %
Polyglyceryl-3-Methylglucose Distearate	3,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Algenextrakt-Wirkstoff-Kombination (0,4 % Aglykone)	5,0 %
Glyceryl Stearate	6,0 %
Cetylalkohol	1,0 %
Glyceryl Polymethacrylate	1,0 %
Stearyl Alcohol	1,0 %
<i>Ginkgo biloba</i> -Extrakt	0,5 %
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

3. Antizellulitis-Intensiv-Konzentrat

Soya-Isoflavon-Aglykon/Algenextrakt-Wirkstoff-Kombination	3,0 %
Pentylene Glycol	2,0 %
Carnitine	0,2 %

Caffeine	0,1 %
<i>Ruscus aculeatus</i> -Extrakt	0,1 %
Butylene Glycol	2,0 %
Glycerin	2,0 %
Polysorbate-20	1,0 %
Xanthan Gum	0,3 %
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

4. Antizellulitis-2-Phasenbad

Paraffinum Liquidum	20,0 %
Sodium Laureth Sulfate	8,4 %
Propylene Glycol	8,0 %
Cocamidopropyl Betaine	3,0 %
Sodium Chloride	2,5 %
Glycerin	2,0 %
Isohexadecane	1,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Algenextrakt-Wirkstoff-Kombination	3,0 %
Carnitine	0,2 %
Caffeine	0,1 %
<i>Ruscus aculeatus</i> -Extrakt	0,1 %
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

5. Antizellulitis-Hydro-Intensiv-Massagecreme

Isononyl Isononanoate	4,0 %
Glycerin	4,0 %
Paraffinum Liquidum	4,0 %
Arachidyl Glucoside, Arachidyl Alcohol	5,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Algenextrakt-Wirkstoff-Kombination	3,0 %
Carnitine	0,2 %
Caffeine	0,1 %
<i>Ruscus aculeatus</i> -Extrakt	0,1 %

Squalane	2,0 ‰
Myristyl Glucoside, Myristyl Alcohol	2,0 ‰
Cyclomethicone	2,0 ‰
Butylene Glycol	2,0 ‰
Carbomer	0,3 ‰
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 ‰

6. Gesichtscreme gegen Zeichen der Hautalterung für Frauen nach der Menopause

Octyldodecanol	5,0 ‰
Paraffinum Liquidum	3,0 ‰
Isopropyl Isostearate	3,0 ‰
Cetyl Alcohol	2,5 ‰
Stearyl Alcohol	2,0 ‰
Dicaprylyl Ether	2,0 ‰
Palmitic/Stearic Acid	2,0 ‰
Polyglyceryl-3-Methylglucose Distearate	2,0 ‰
Propylene Glycol	2,0 ‰
Soya-Isoflavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 ‰ Aglykone)	5,0 ‰
Glycerin	1,0 ‰
Xanthan Gum	0,2 ‰
Konservierungsmittel, Parfum, Wasser	ad 100,0 ‰

7. Körpercreme gegen Zeichen der Hautalterung für Frauen nach der Menopause

Cetearyl Glucoside	5,0 ‰
Diispropyl Dimer Dilinoleate	5,0 ‰
Paraffinum liquidum	5,0 ‰
Glycerin	2,0 ‰
Butyrospermum Parkii	2,0 ‰

Soya-Isoflavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 % Aglykone)	0,1 %
Dimethicone	1,0 %
Squalane	0,5 %
Carbomer	0,2 %
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

8. Serum gegen Zeichen der Hautalterung für Frauen nach der Menopause

Dicaprylyl Ether	5,0 %
Glycerin	3,0 %
Distarch Phosphate	2,5 %
Trilaureth-4 phosphate	2,5 %
Dimethicone	3,0 %
Butyl Alcohol	1,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 % Aglykone)	20,0 %
Carbomer	0,5 %
Konservierung, Natronlauge, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

9. Brustcreme zur Vergrößerung und Festigung der Brüste

Dicaprylyl Ether	4,0 %
Isononyl Isononanoate	3,0 %
Arachidyl Glucoside	3,0 %
Octyldodecanol	3,0 %
Myristyl Glucoside	2,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 % Aglykone)	5,0 %
Dimethicone	1,0 %
Carbomer	0,5 %
Konservierung, Natronlauge, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

10. Akne-Gesichtsemulsion

Polyacrylamide	3,5 %
Hydrogenated Polyisobutene	3,5 %
Glycerin	2,0 %
Propylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate	2,0 %
Soya-Isolavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 % Aglykone)	5,0 %
PEG-60 Hydrogenated Castor Oil	1,3 %
Konservierung, Natronlauge, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

11. Akne-Tinktur

Soya-Isolavon-Aglykon-Wirkstoff in Alkohol (2 % Aglykone)	20,0 %
PEG-60 Hydrogenated Castor Oil	10,0 %
Konservierung, Aqua	ad 100,0 %

12. Whitening-Creme (Aufheller)

Ethylhexyl Methoxycinnamate	6,5 %
Caprylic/Capric Triglyceride	4,0 %
<i>Arctostaphylos Uva Ursi</i>	2,0 %
Glycerin	2,0 %
CI 77891	2,0 %
Butyl Methoxydibenzoylmethane	1,5 %
Dimethicone	1,5 %
PEG-20 Methyl Glucose Sesquistearate	1,2 %
Soya-Isolavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 % Aglykone)	5,0 %
Methyl Glucose Sesquistearate	1,0 %
Nylon-12	0,8 %
Cetyl Alcohol	0,75 %

Stearyl Alcohol	0,75 %
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

13. After-Shave-Balsam gegen Zeichen der Hautalterung

<i>Hamamelis virginiana</i> -Extrakt	3,0 %
PEG-20 Methyl Glucose Sesquistearate	2,7 %
Glycerin	2,0 %
Aluminium Starch Octenyl Succinate	2,0 %
Oleyl Oleate	2,0 %
Glucose	2,0 %
Soya-Isoflavon-Aglykon/Liposomen-Wirkstoff (0,2 % Aglykone)	5,0 %
Methyl Glucose Sesquistearate	0,9 %
Mentyl Lactate	0,4 %
Allantoin	0,4 %
Konservierung, Parfum, Aqua	ad 100,0 %

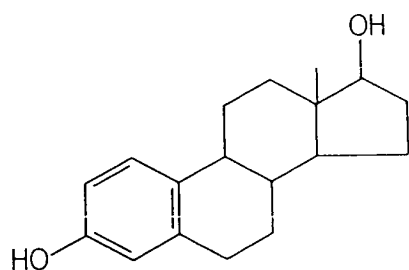
Patentansprüche

1. Hautbehandlungsmittel **gekennzeichnet** durch einen Gehalt an mindestens einem Isoflavon-Aglykon in einer biologisch aktiven Form als Wirkstoff.
2. Hautbehandlungsmittel nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass es als Isoflavon-Aglykon Genistein und/oder Daidzein enthält.
3. Hautbehandlungsmittel nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass es ausserdem Algenextrakt enthält.
4. Hautbehandlungsmittel nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass es als Algenextrakt einen Extrakt aus Algen der Gattung *Spirulina* enthält.
5. Hautbehandlungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass es das Isoflavon-Aglykon in Liposomen eingebaut enthält.
6. Hautbehandlungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Behandlung von Zellulitis.
7. Hautbehandlungsmittel nach den Ansprüchen 2, 4 und 6.
8. Hautbehandlungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Behandlung von weiblicher oder männlicher Haut nach dem Klimakterium.
9. Hautbehandlungsmittel nach Anspruch 8 zur Behandlung von weiblicher Haut nach der Menopause.
10. Hautbehandlungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Vergrösserung und/oder Festigung/Straffung der weiblichen Brust.
11. Hautbehandlungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Aufhellung der Haut.

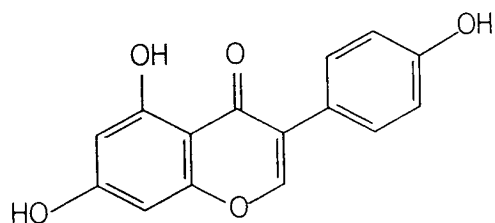
12. Hautbehandlungsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur Behandlung von Akne.
13. Verwendung von Isoflavon-Aglykonen in einer aktiven Form als Wirkstoff in Hautbehandlungsmitteln.
14. Verwendung nach Anspruch 13 von Genistein und/oder Daidzein.
15. Verwendung nach Anspruch 13 in Kombination mit Algenextrakt.
16. Verwendung nach Anspruch 15 in Kombination mit einem Extrakt aus Algen der Gattung *Spirulina*.
17. Verwendung nach einem der Ansprüche 12 bis 16 von Isoflavon-Aglykonen, welche in Liposomen eingebaut sind.

Zusammenfassung

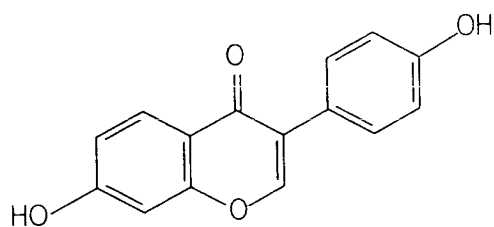
Hautbehandlungsmittel, welche mindestens ein Isoflavon-Aglykon, insbesondere Genistein und/oder Daidzein, in einer biologisch aktiven Form als Wirkstoff enthalten, sind wirksam zur Behandlung von Zellulitis, zur Behandlung von weiblicher oder männlicher Haut nach dem Klimakterium, insbesondere von weiblicher Haut nach der Menopause, zur Behandlung von Akne, zur Vergrösserung und/der Festigung der weiblichen Brust, sowie zum Aufhellen der Haut. Zweckmässigerweise ist das Isoflavon-Aglykon in Liposomen eingebaut und/oder mit Algenextrakt kombiniert.



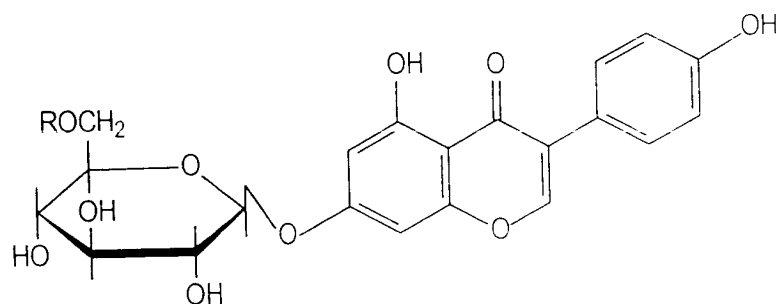
Östrogen



Genistein



Daidzein



R	Verbindung
H	Genistin
COCH ₃	Acetylgenistin
COCH ₂ COOH	Malonylgenistin

